UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1920

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR LE

Docteur BARRY (YVES-JEAN)

Né à Saugues (Haute-Loire), *le 31 Juillet 1889.*

ESSAI

sur la Spécificité antistaphylococcique de

L'ION ÉTAIN

en pseudo solution colloïdale.

Président : M. le Professeur ACHARD

PARIS
IMPRIMERIE H. BOUQUET
182, RUE LA FAYETTE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

Marg^te^-M^ie^ BARRY.

ESSAI

sur la Spécificité antistaphylococcique

DE

L'ION ÉTAIN

en pseudo solution colloïdale

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.

Etat actuel de la métallothérapie colloïdale 7

PREMIÈRE PARTIE.

But de ce travail, Origine et Plan 12

DEUXIÈME PARTIE.

Étude physique et chimique de l'étain colloïdal électrique... 13
Historique 13
Préparation 15
Caractères physiques 16
Recherche analytique du métal 17

TROISIÈME PARTIE.

Essai bactériologique et physiologique 18
Bactériologie. 18
Action in vitro sur le staphylocoque 19
Physiologie 20
Toxicité 20
Spécificité antistaphylococcique 20

QUATRIÈME PARTIE. — CLINIQUE.

Observations personnelles 24
Autres observations 30
Conclusions 35
Posologie 36
Bibliographie 36

ESSAI SUR LA SPÉCIFICITÉ ANTISTAPHILOCOCCIQUE DE L'ION ÉTAIN EN PSEUDO SOLUTION COLLOIDALE

TRODUCTION.

Les caractères généraux de l'état colloïdal de la matière, les propriétés bien particulières de la matière sous ce quatrième état, de même que l'histoire de nos connaissances sur ces sujets ont été depuis environ vingt ans l'objet de tant de travaux, qu'il nous paraît inutile de commencer celui-ci par un rappel de notions que tout médecin a présentes à l'esprit. A quoi bon parler ici de l'expérience de Graham et des plus grossiers caractères de l'état colloïdal de la matière, de même que de l'état colloïdal de tant de constituants de l'être humain. Tout cela a été fait et bien fait. Et du reste nos recherches n'ont pas porté sur les caractères généraux de cet état colloïdal.

Mais les substances à l'état colloïdal, et plus particulièrement les métaux, ont été employés depuis des années en thérapeutique humaine et leur place tend à s'agrandir. Sur ce point non plus, il n'est point dans nos intentions de donner ici, année par année, la liste de nos acquisitions successives dans ce domaine.

Cependant, pour situer ce travail, non seulement dans le temps, mais pourrait-on dire, dans l'espace, parmi tant de mémoires sur la métallothérapie colloïdale, il nous paraît utile d'esquisser ici l'histoire de nos connaissances sur ce sujet — histoire philosophique, oserai-je dire, si le mot ne devait sembler trop ambitieux. Ou plutôt ce sera une rapide esquisse du mouvement, du progrès de la pensée médicale vis-à-vis de la métallothérapie colloïdale.

Le moment nous paraît d'ailleurs favorable à ce regard en arrière. La science des colloïdes s'engage dans la voie diagnostique. Et d'autre part, pour ce qui est de la thérapeutique, les bases sont fixées dans leurs grandes lignes. Les principales théories (car déjà il n'est plus question d'hypothèses) ne sont plus discutées. Nous savons préparer des colloïdes parfaits, limites. Et à l'heure actuelle, le champ

qui s'ouvre aux chercheurs comporte surtout la fixation de points de détail. Il y a une mine de travaux à exploiter, de corps à essayer. Beaucoup de ces recherches seront négatives quant à une utilisation thérapeutique quelconque de leurs objets. Il faut néanmoins que ce soit démontré. Du point de vue philosophique elles sont au même plan que celles qui conduiront à une application thérapeutique rapide.

Voici donc comment il nous semble pouvoir schématiser l'histoire de nos connaissances en métallothérapie colloïdale.

Il en fut pour la métallothérapie colloïdale, au début, comme pour toute médication nouvelle; sitôt qu'on en a établi expérimentalement l'innocuité et, avec le mode d'action, l'indication principale, on l'applique à tous les états morbides qui en semblent justiciables. Pour la métallothérapie les deux éléments cités ci-dessus ont été : la production d'une leucocytose; élément de défense anti-infectieuse.

On publia donc un grand nombre d'observations sur cette nouvelle arme de l'arsenal thérapeutique. Mais il n'y avait pas à enregistrer que des succès.

Et, de la variabilité des résultats, de leur incertitude, de quelques accidents même, naquit une nouvelle catégorie de travaux, ceux-là de physiologistes, de physiciens, plutôt que de médecins. On s'attacha à élucider les causes des insuccès et des accidents; on reconnut vite la nécessité de préciser la notion du colloïde métallique à usage thérapeutique. Les travaux des physiologistes fixent à ce moment les caractéristiques de ce colloïde que peu à peu les physiciens préparent et ainsi naît la conception du colloïde parfait sur laquelle nous vivons aujourd'hui.

Des conditions mêmes où est née cette conception, il est aisé de déduire sa solidité; en effet, depuis cette époque des recherches fondamentales, il s'est écoulé des années. Les travaux de Brédig datent de 1898. Ceux de Svedberg de 1905-1906, et les procédés d'obtention de colloïdes électriques parfaits donnés par ces auteurs n'ont pas été remplacés par de meilleurs.

C'est sur des colloïdes préparés suivant l'une de ces méthodes générales ou leurs perfectionnements qu'ont été faits la majorité des

travaux physiologiques et cliniques. La conclusion d'ensemble qui se dégage de ces recherches est que l'action biologique des colloïdes métalliques dépend des quatre facteurs suivants :

a) La concentration métallique ou métalloïdique de la solution (1).

b) La petitesse des grains,

c) L'homogénéité des grains,

d) L'ion en dissolution.

Ces quatre points méritent un peu de développement.

a) — (Il ne faut pas entendre par ce premier paragraphe que l'action d'un colloïde est en raison directe de sa concentration).

S'il est possible d'obtenir, encore que ce soit difficile sans adjonction de stabilisants artificiels, des solutions concentrées et stables de métaux, ces solutions n'offrent pas un grand intérêt thérapeutique, et c'est pourquoi nous n'insisterons que peu sur ce premier point. Leur action est plutôt celle du métal en notable quantité que celle spécifique de l'état colloïdal de ce métal. Et d'autre part, le nom même de « Ferments métalliques » que le Professeur Robin a donné aux métaux colloïdaux, implique une certaine indépendance de la quantité de matière. A l'heure actuelle, la plupart des métaux colloïdaux mis à la disposition des praticiens, sont obtenus par le procédé de Brédig ou par des modifications de cette méthode-type. (Méthode de Svedberg d'Upsala, procédé de A. Lancien.) Or, les pseudo-solutions ainsi obtenues titrent en moyenne de 0 gr. 10 à 0 gr. 30 de métal par litre.

Cette faible concentration en métal des préparations colloïdales, crée des difficultés, sur lesquelles nous reviendrons plus tard, à qui veut déceler par des réactions de chimie analytique le métal en solution.

b) — Avec ce second point nous entrons de suite dans la zone des faits qui intéressent immédiatement le médecin, car plus les grains de la pseudo-solution sont petits, plus elle est active. La clinique affirma ce fait dès le début de l'emploi des métaux colloïdaux et le laboratoire confirma cette vue. Les travaux de Foa et Agazzotti con-

(1) **Il est bien entendu que le terme de solution est ici employé dans son extension aux suspensions colloïdales.**

cluent à une toxicité des suspensions métalliques en rapport direct avec la grosseur des grains. Ceux de MM. Renon, Charles Richet fils et André Lépine, aboutissent aux mêmes conclusions. (Travaux de Thiroloix, in Thèse Léoty, p. 16.)

Il faut donc tendre à préparer une solution à grains aussi fins que possible. Cette très importante question de la grosseur des grains et de leur mesure sera envisagée plus complètement quand nous traiterons de la préparation de l'étain colloïdal électrique.

c) — Homogénéité des grains. — Voici encore un point de la plus haute importance clinique. Il semble en effet que l'action d'un colloïde est fonction de la surface du métal en solution. A supposer qu'il y ait pour une action physiologique donnée une surface seuil de métal colloïdal — il ne faut pas croire que cette action puisse être obtenue indifféremment par un plus grand nombre de grains volumineux ou un plus petit nombre de grains fins. L'organisme en effet semble réagir différemment suivant la grosseur des grains. Les travaux des auteurs cités au paragraphe *b*, confirment l'extrême importance de l'homogénéité, et pour le classement des solutions colloïdales sur la base de l'homogénéité, nous renvoyons encore au chapitre de la préparation de l'étain colloïdal électrique.

d) — L'ion en dissolution. — Tous les auteurs qui se sont efforcés de fixer les conditions d'un bon colloïde métallique ont envisagé comme probable une certaine spécificité de l'ion en dissolution.

N'était-il pas naturel de penser qu'il doit exister une différence d'action — partant d'indications — entre des métaux de poids atomique aussi divers que l'argent, l'or, le rhodium. Et cependant leur indication thérapeutique est la même. C'est certainement cette détermination de la spécificité de l'ion qui a été l'objet du plus petit nombre de recherches.

En dehors de quelques travaux sur le sélénium, l'or, le soufre, nous ne possédons pas actuellement de notions bien assises sur la spécificité des très nombreux colloïdes métalliques ou métalloïdiques que nous savons préparer de façon parfaite.

Et c'est là, sans contredit, que s'ouvrent de beaux horizons thérapeutiques. Le champ est immense et le travail long. Dans le

mémoire qui suit nous avons cherché à élucider un point bien particulier de colloïdothérapie : celui de la spécificité antistaphylococcique de l'ion étain.

Cependant, la science des colloïdes métalliques a vu s'ouvrir devant elle d'autres perspectives que celles thérapeutiques. Parmi les phénomènes bien particuliers dont sont le siège les solutions colloïdales il en est une catégorie — qui d'ailleurs ne leur est pas exclusive, — mais qu'elles présentent avec une ramarquable intensité : ce sont les phénomènes d'adsorption.

Ces phénomènes ressortissent à la physique. Depuis peu de temps ils ont été l'objet d'intéressantes études. Et, quoi que l'avenir puisse juger des théories aventureuses parfois d'un Mac Donagh, il n'en restera pas moins que pour maints chercheurs, des livres comme les « Links in a chain of research on Syphilis » auront été un puissant incitant. Citons aussi, dans le même ordre d'idées, les beaux travaux de Mr. Vernes. L'avenir nous donnera-t-il dans les solutions métalliques colloïdales des moyens de diagnostic à la portée du praticien — pour la syphilis d'abord — les néoplasies malignes, etc... L'avenir ici est moins nettement perceptible que dans la direction thérapeutique, il n'en existe pas moins. Ce travail modeste consacré à la spécificité d'un colloïde déterminé contre une affection ou plutôt un agent infectieux déterminé n'est pour nous que la préface d'autres travaux sur le comportement et les interréactions du colloïde d'étain et les humeurs normales et pathologiques — et aussi, sur les propriétés thérapeutiques de l'étain colloïdal électrique dans d'autres affections.

Le plan de ce travail sera le suivant : Nous exposerons d'abord les raisons qui nous ont fait choisir l'étain comme un spécifique possible des staphylococcies.

Nous traiterons ensuite en détail de la préparation du colloïde d'étain, de ses caractères (mensuration des grains, etc...).

Une partie physiologique et bactériologique fixera la toxicité du colloïde d'étain, son action *in vitro* et *in vivo* sur le staphylocoque.

Puis une partie clinique où seront rapportés les résultats qui ont justifié nos vues théoriques.

PREMIÈRE PARTIE

ORIGINE DE CE TRAVAIL

Il y a quelques années, MM. Grégoire et Frouin ont préconisé l'emploi de l'oxyde d'étain et de l'étain pur exempts de plomb contre les staphylococcies.

Il semble que le point de départ de leurs travaux ait été cette notion de médecine populaire que les étameurs n'ont jamais de furoncles, et que, en Beauce, la poudre d'étain est un remède courant contre la furonculose.

Le point de départ de nos travaux a été le même. Il est, en effet, loisible de penser que le colloïde d'étain tirera sa valeur thérapeutique de ces deux conditions : Ion étain et état colloïdal.

Cet état colloïdal sub-parfait, disons-nous, limite, est déjà un médicament de choix de toute infection par la leucocytose intense et immédiate qu'il provoque sans leucolyse préalable ni hypothermie. Ne s'y ajoute-t-il pas une action spécifique de l'ion en pseudo-solution colloïdale et dans ce cas, à quel métal s'adresser sinon à l'étain, que son histoire tant populaire que scientifique associe au staphylocoque.

Sans doute, le départ sera difficile à faire de ce qui, dans le résultat, ressortit respectivement à l'ion et à l'état où il est — nous espérons que la partie physiologique de notre travail jettera sur ce point quelque lumière.

L'objet de ce travail étant bien délimité, nous ne rappellerons que pour mémoire quelles furent les autres applications ou plutôt les essais thérapeutiques de l'étain.

D'après Lémery on l'a employé à l'intérieur dans les maladies du foie et de l'utérus, on a discuté son utilité comme antihelmintique, enfin, on l'a essayé, ainsi que son amalgame et ses sels, comme tant d'autres substances, contre la tuberculose pulmonaire.

Nous devons à ce propos signaler une observation du Docteur Deguy, qui note l'intérêt qu'il pourrait y avoir à poursuivre des recherches dans ce sens et indique l'absence de tout inconvénient.

IIe PARTIE

—

ETUDE PHYSIQUE ET CHIMIQUE DE L'ÉTAIN COLLOIDAL ÉLECTRIQUE

TORIQUE.

Il y a très longtemps que l'on fait de l'étain colloïdal soit à l'état d'acide stannique, soit à l'état de sulfure ou de sulfite, soit à l'état d'étain métallique. Les chimistes, en effet, connaissent tous la difficulté très grande qu'il y a filtrer convenablement les oxydes d'étain qui passent à travers les filtres comme les sulfures ou les autres sels de ce métal. D'autre part, on sait également depuis longtemps que les décharges électriques, dans l'eau des capacités semblent troubler à la longue cette eau qui finit par donner le cône de Tyndall, puis un précipité léger. Etant donné le point de fusibilité de l'étain, il s'est formé un mélange de métal et d'oxyde colloïdaux qui entrent en pseudo-solution dans l'eau. L'on peut aisément séparer ce mélange au moyen d'un dialyseur et le remettre pur en pseudo-solution dans de l'eau. Depuis très longtemps, Biltz, en 1902, a dialysé des solutions colloïdales d'oxyde d'étain dans l'eau dans les sacs de parchemin de Kuhn. En 1901, Lottermoser de Stuttgart a pu également faire des dialyses d'oxydes d'étain dans l'eau, en partant du nitrate stanneux. La pseudo solution était faiblement trouble par transparence, mais l'était beaucoup plus par réflexion. Elle contenait de l'étain et de l'oxyde, et cet hydrosol gélatinisait facilement par chauffage à 60°.

En 1898, Zsigmondy de Iéna a préparé des acides stanniques et métastanniques colloïdaux par dialyse du chlorure d'étain en ajoutant des alcalis dilués ou par dialyse du stannate de soude en ajoutant de l'acide chlorhydrique. Dans les deux cas, il se forme une gelée dans le dialyseur, mais si les sels diffusent, la gelée est de nouveau peptisée par la petite quantité d'alcali libre restant. L'alcali est éliminé par le lavage en sacs de parchemin ou de collodion. Je dois faire remarquer qu'une goutte de teinture d'iode facilite la séparation. Si l'on chauffe, l'acide stannique libre se transforme en acide métastannique liquide. Les deux acides liquides sont remar-

quables par la facilité avec laquelle ils sont peptisés par addition d'un peu d'acide chlorydrique ou de sels.

La solubilité colloïdale des oxydes d'étain était déjà connue en 1820. Henri Rose lui-même en parle ainsi que Péan de Saint-Gilles. Cet acide stannique à l'état colloïdal a été encore obtenu par Hantzsch, Rubenbauer, Fischer (1902-1905).

Le sulfite d'étain colloïdal a été préparé en 1839 par Héring. Il ajoutait l'acide sulfureux mélangé de traces d'acide chlorydrique à une petite quantité de solution de chlorure stanneux. Le liquide clair se troublait et devenait jaune soufre. En étudiant le phénomène, il trouva que le trouble est un mélange de sulfite et de sulfure d'étain qui se sont déposés.

Le sulfure d'étain a encore été obtenu comme l'acide stannique en partant du stannate de soude et de l'acide chlorhydrique. (Héring 1839 et Graham 1861-1864.)

Enfin, l'étain pur a été préparé par dispersion électrique au moyen de l'arc dès 1898 par Brédig. Mais comme avec le mercure et le plomb, et même l'antimoine dont les températures de fusion sont très basses, Brédig et même Zsigmondy n'ont obtenu que des suspensions grossières, peu stables, et en partie oxydées. Ehrenhaft, Degin, Schmauss, Burton, Philips, Goldschmidt Tarczynski et Scarpa (1905) ont montré que par pulvérisation cathodique dans de l'eau contenant de la gélatine on pouvait obtenir des hydrosols d'oxyde d'étain et d'étain relativement stables. Le milieu a été aussi modifié et en 1906, Burton a pulvérisé de l'étain dans de l'alcool méthylique, dans de l'alcool éthylique et dans du malonate d'éthyle. Dans ces derniers cas, la pseudo-solution colloïdale est d'autant plus stable que l'opération a été faite avec un milli ampérage faible et à basse température, aux environs de 0°. Les travaux de ces auteurs contiennent des tables très intéressantes montrant la relation qui existe entre l'intensité efficace et la masse du métal mise en liberté pendant un temps donné. La décharge oscillante d'après le procédé de Svedberg d'Upsala est extrêmement intéressante. Elle a permis d'obtenir avec une intensité efficace de 1.75 ampères la dispersion d'une masse constante d'étain de 20 milligrammes par minute. On a aussi essayé de faire des colloïdes dans l'alcool isobutylique à — 8°. A cette température, l'alcool est très visqueux. L'étain s'y dissout et le sol est rouge brun par transparence, gris par réflexion; sa stabilité est indéfinie.

Svedberg et d'autres auteurs ont aussi pulvérisé de la poudre d'étain dans de l'eau; cette poudre était contenue dans un entonnoir en aluminium. Au-dessus de la poudre, on mettait le milieu : eau ou alcool isobutylique, et ce milieu était traversé par une cathode en aluminium, l'anode étant l'entonnoir; les oscillations électriques provoquaient une pseudo-solution d'étain et d'oxyde.

En 1905, Svedberg, par son système de décharges oscillantes dans l'alcool, a obtenu de l'étain très pur. En 1905-1907, par le même procédé, dans l'alcool méthylique et dans l'éther méthylique, il a obtenu de l'étain d'une pureté comparable. En 1906, Burton, au moyen du courant continu, a obtenu, dans l'alcool méthylique, un étain relativement impur et oxydé.

PARATION DE L'ÉTAIN COLLOIDAL.

L'étain colloïdal électrique dont nous nous sommes servis a été obtenu par notre ami, M. André Lancien, au moyen de la méthode qui l'a conduit à obtenir le Rhodium colloïdal électrique (Académie des Sciences, comptes rendus T. 153 p. 1088, 27 novembre 1911) méthode d'oscillation (en mettant en circuit des capacités convenables et en jeu des courants convenables).

Cet auteur a ainsi obtenu, il y a quelques années, de l'étain relativement pur dans de l'eau distillée au serpentin d'argent et contenant des traces de glycocholate de soude.

Toutefois, en ce qui concerne l'étain, la méthode est légèrement modifiée en ce sens que, pour augmenter la stabilité de cet étain, il a fait naître au sein de la liqueur un nuage d'or colloïdal qui ne dépasse pas 0,10 pour 100.000. Ce nuage est suffisant pour stabiliser l'étain (d'où le nom d'étain A).

On peut, au moyen de cette méthode, obtenir des étains à grains ultra-microscopiques entièrement amicroniques, passant même aisément au travers des ultra-filtres de Malfitano. Ces solutions examinées à l'ustra-microscope sont optiquement vides.

Pour se rendre compte des colloïdes qu'elle renferme, il faut employer des moyens destinés à grossir les grains et à les rendre ainsi visibles. On grossira les amicrons en mélangeant à la pseudo-solution des précipitants ou des traces de chlorure d'or, ou encore en employant la méthode de l'enfumage iodé. On trouvera des rensei-

gnements plus complets sur ces procédés dans la thèse de Juhel sur l'arsenic colloïdal (Bordeaux 1911) et dans celle de Verdollin sur l'enfumage iodé (Bordeaux 1912), faites avec l'instrumentation du Laboratoire de Biophysique de Paris.

CARACTÈRES PHYSIQUES DE L'ÉTAIN COLLOIDAL ÉLECTRIQUE.

L'étain A, est une pseudo-solution limpide qui a comme teneur de 10 à 15 centigrammes d'étain pur par litre et des traces d'oxyde d'étain.

Cette pseudo-solution donne très peu le cône de Tyndall mais le révèle assez nettement par illumination au magnésium brûlant.

Vue à l'ultra-microscope elle révèle assez peu de grains, mais cinématographiée suivant la méthode dont nous avons parlé plus haut, indiquée dans la conférence sur les Colloïdes métalliques faite par André Lancien en 1913 (12 août), à l'Imperial College de Londres, et en appliquant les formules d'Ehrenhaft et d'Einstein relatives au mouvement des granules ultra-microscopiques dans un temps donné, elle révèle un petit nombre de familles de grains et une homogénéité assez parfaite.

Cette homogénéité, ainsi que nous l'avons fait ressortir dans notre introduction, est précieuse parce qu'elle rend l'action du colloïde plus constante et le shock que l'on redoute après certaines injections d'or colloïdal dans la veine n'existe pas, même après une injection intra-veineuse massive de cet étain A. Cette solution est tellement homogène et l'équilibre de ses grains submicroscopiques et amicroscopiques est tellement grand que les précipitants ordinaires des pseudo-solutions (rayons ultra-violets, lumière, acides, bases) sont sans action sur la solution d'étain A. Cette pseudo-solution peut être aisément bouillie dans un tube sans précipiter. Elle peut même supporter quelques instants l'autoclave à 120° sans agglutination appréciable.

La pseudo-solution d'étain A portée dans l'air liquide à —195° ou dans l'azote liquide, donne un bloc que l'on peut pulvériser et ramener à la température ordinaire. L'ultra-microscope d'une part, le film de l'autre, montrent alors que le froid n'est pas intervenu pour modifier sensiblement l'homogénéité de la solution et l'équilibre de ses granules.

La pseudo-solution d'étain A évaporée à 30° sous 8^{mm} de mercure donne un résidu qui est un mélange d'étain pulvérulent colloïdal, d'oxyde colloïdal et de glycocholate de soude. Ce résidu peut

être remis immédiatement en pseudo-solution dans de l'eau à 40° ; on observe peu d'agglutination appréciable.

La conductibilité électrique est de l'ordre $0,3\times10^{-7}$, c'est-à-dire très faible. La solution est sans action sur la lumière polarisée. Dans un champ de 20.000 Gauss elle donne une déviation négative de 19°, l'eau ayant servi à la faire donnant 20° (polarisation magnétique rotatoire). Elle absorbe quelque peu le bleu violet. Son indice de réfraction et le pouvoir réfringent $\frac{n^2-1}{d}$ de Newton, d'énergie réfractive $\frac{n-1}{d}$ de Dale et Galdstone et de Lorenz $\frac{n^2-1}{n^2+2}$ ne sont nullement différents de ceux de l'eau pure. Il en est de même pour le point cryoscopique.

CTÉRISATION DE L'ETAIN DANS LA PSEUDO-SOLUTION.

Il peut être intéressant de donner ici une méthode simple de caractérisation analytique du métal en pseudo-solution. L'on peut, en effet, évaporer telle quantité de pseudo-solution à telle concentration que l'on voudra, et sur la liqueur ainsi obtenue essayer les réactions que donnent les traités de chimie analytique, même les plus sensibles comme par exemple celle du pourpre de Cassius, on n'obtiendra rien. L'ébullition même prolongée ne suffit pas à détruire cet état colloïdal des granules d'étain qui s'oppose à leur caractérisation par les méthodes ordinaires.

Pour reconnaître le métal on évapore au minimum, en présence d'acide sulfurique une centaine de grammes de la pseudo-solution d'étain A. On calcine le résidu en présence d'un peu d'eau régale. On solubilise dans l'eau et l'on met dans la solution un peu de grenaille de zinc. Cette grenaille se couvre bientôt d'un dépôt noir d'étain.

Dans le même but de caractérisation du métal, en dehors du procédé chimique que nous venons de donner il est plus aisé de se servir du spectroscope. C'est grâce à ce procédé que j'ai pu localiser cet étain dans les tissus des animaux ayant servi aux expériences du chapitre suivant : tissus nerveux, foie, rate, reins. C'est aussi par le même moyen de la voie spectrographique que j'ai pu très aisément déceler des traces d'étain dans le pus d'un point staphylococcique sur la main d'un ouvrier étameur et que celui-ci avait traité suivant l'habitude de ce corps de métier en mettant à vif le derme et en recouvrant d'une feuille d'étain. Il est probable que des traces d'étain avaient été dissoutes à l'état colloïdal à la faveur du pus formé.

IIIe PARTIE

ESSAI BACTÉRIOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

BACTÉRIOLOGIE.

L'activité thérapeutique des colloïdes métalliques étant due surtout à l'exaltation des défenses organiques et non à une action chimiotactique simple, il est aisé de comprendre que leur action in vitro sur des cultures microbiennes ne nous renseignera qu'assez peu sur leur mode d'action vis-à-vis de ces mêmes microbes *in vivo*. Et ceci n'est pas un postulat. Des recherches récentes font entrevoir que l'action *in vivo* d'un colloïde n'est pas seulement la production d'une leucocytose de défense, voire elle n'en serait qu'un témoin. Je fais allusion ici aux recherches de Mac Donagh sur la teneur du sang en Ion H, et certains travaux en cours de A. Lancien.

Toutefois les pseudo-solutions métalliques ne sont pas sans action sur les cultures microbiennes. Charrin et Chirié, Charrin et Monnier-Vinard, Victor Henri et Mlle Cernovodéanu ont montré que les cultures de bacille pyocyanique, de pneumocoque, de bacille d'Eberth, de bactérium coli, de vibrion cholérique, de bacille de Friedländer sont arrêtées dans leur développement par l'addition de 1/50.000 à 1/80.000 de métal colloïdal, et que l'action bactéricide est d'autant plus intense que les grains sont plus fins. La même action est signalée à propos des colloïdes électriques dans la note de A. Lancien, présentée à l'Académie des Sciences par le Professeur d'Arsonval. Les essais ont porté sur des cultures d'Eberth, de Coli, de pneumocoque, de staphylocoque doré, de streptocoque.

A côté de l'extrême finesse des grains, une partie de l'action bactéricide reviendrait à l'Ion et à l'homogénéité de la pseudo-solution. En effet, MM. Rénon, Charles Richet Fils et A. Lépine ont étudié l'action empêchante de nombreux colloïdes sur les cultures de bacilles lactiques (Société de biologie, 23 janvier et 13 mars 1914), ces auteurs concluent : « Petitesse des grains, petit nombre des familles, c'est-à-dire homogénéité de la solution colloïdale, peut-être ac-

tion chimique spécifique de l'Ion, telles paraissent être les conditions du rôle antiseptique des ferments métalliques sur la fermentation lactique. C'est probablement à cette diversité des états physico-chimiques que l'on doit attribuer la différence dans les effets thérapeutiques des solutions colloïdales utilisées en médecine. »

Nous nous sommes servis, pour nos expériences *in vitro*, de cultures pures provenant de deux sources :

1° Des cultures de staphylocoque doré et de staphylocoque blanc de l'Institut Pasteur de Paris.

2° Des cultures provenant de différentes affections staphylococciques prises sur des malades de la consultation de chirurgie de l'Hôpital Boucicaut.

Ces dernières cultures, qui se sont montrées, ainsi qu'il était facile de le prévoir, beaucoup plus vigoureuses que celles de la première source, ont été à maintes reprises examinées au point de vue de leur pureté. Ainsi que cela arrive fréquemment dans ces affections aiguës — non encore incisées — nous avons obtenu des cultures presque pures.

C'est sur un mélange de cultures de ces deux sources qu'ont porté nos expériences.

Des tubes de bouillon gélosé ont été additionnés de quantités croissantes de pseudo-solution d'étain. Après liquéfaction et mélange intime du bouillon et du colloïde et resolidification, les tubes ont été ensemencés avec le mélange de culture indiqué ci-dessus et remis à l'étude électrique à 37°.

Nous devons déclarer que sauf dans les tubes contenant une forte proportion de colloïde (1/10), nous avons toujours observé le développement des cultures.

Mais la culture, dans tous les autres tubes, même dans ceux contenant seulement 1/200 de colloïde, est lente à partir. Et quand elle est infiniment moins abondante que dans les tubes témoins, où au bout de 48 heures et avant, la culture est en plein développement.

De même elle se repique plus difficilement et pour qui a cultivé une fois du staphylocoque, qui connaît la rapidité et l'intensité de son développement, ce fait est l'indice d'une modification profonde de l'organisme microbien.

Nous nous croyons donc autorisé seulement à dire que l'étain colloïdal électrique exerce une action retardante et incomplètement empêchante sur le développement du staphylocoque pyogène doré et de sa variété blanche.

Nous avons répété cette expérience en remplaçant l'étain colloïdal par d'autres colloïdes (rhodium, platine, or) et il nous a paru que l'action empêchante et retardante indéniable qu'exercent ces colloïdes est moins considérable que celle de l'étain colloïdal. Les cultures sont un peu plus abondantes et se développent un peu plus vite.

PHYSIOLOGIE-TOXICITE.

Encore que sitôt qu'il a été préparé par la méthode de Lancien, l'étain colloïdal électrique ait été essayé au point de vue de sa toxicité, nous avons cru devoir vérifier ce point à nouveau.

Nous n'avons jamais réussi à tuer un animal, à quelque dose que nous lui ayions injecté de l'étain colloïdal et par quelque voie; ou du moins, aux doses que nous aurions été obligés d'atteindre pour obtenir la mort, elle eut été attribuable aussi bien à d'autres causes qu'au colloïde.

En fait, nous avons pu injecter à des lapins, pendant plusieurs semaines, jusqu'à 50 cc. par jour de colloïde d'étain sans observer de troubles, et cela par voie intra-veineuse.

Chez le cobaye, où l'injection intra-veineuse est plus difficile, nous avons injecté dans les muscles, dans le péritoine et sous la peau, 10 cc. par jour, sans plus observer de troubles.

Ces résultats concordent avec ceux obtenus par tous les autres auteurs, tout au moins avec ceux des auteurs qui se sont servis de colloïdes à grains fins. Foa et Agazzotti estiment, en effet, que la toxicité d'une pseudo-solution colloïdale est en raison directe de la grosseur de ses grains.

Pour d'autres métaux que l'étain, mais également préparés en solutions colloïdales par le procédé de Brédig ou celui de A. Lancien — donc solutions à grains très fins et relativement égaux — on a pu en injecter jusqu'à des doses correspondant à 0 gr. 70 de métal pour un chien de taille moyenne.

Nous devons maintenant étudier l'action antistaphylococcique du colloïde d'étain *in vivo*.

Pour cela, nous avons institué l'expérience suivante : Nous avons formé quatre lots de cobayes soigneusement choisis, n'ayant jamais servi à aucune autre expérience, nés aussi de parents neufs, de bonne santé, nés et étant toujours restés dans une pièce séparée du laboratoire. Ces animaux n'ont jamais été en contact ni avant ni pendant l'expérience avec des cobayes servant à d'autres travaux.

Un lot de ces animaux servait de témoin.

Le deuxième lot a reçu une injection intra-veineuse d'un mélange de staphylocoques blancs et dorés, provenant des sources indiquées plus haut pour l'étude de l'action *in vitro*. Les staphylocoques étaient émulsionnés dans du sérum physiologique tiède et stérile.

Tous les auteurs qui se sont occupés expérimentalement du staphylocoque signalent qu'avec le lapin et plus encore avec le cobaye on peut employer les divers modes habituels, mais qu'ils procèdent avec de grandes inégalités d'action.

L'injection sous-cutanée est très peu active, il faut injecter au moins 1 cc. pour obtenir quelquefois un abcès cutané ; il n'y a jamais infection généralisée mortelle.

Il en est de même en injection intra-péritonéale. L'animal résiste à des doses vingt fois plus fortes que celles qui le tuent par voie intra-veineuse.

Quant aux autres modes d'injections utilisées : injection intra-pleurale, injection sous-arachnoïdienne, injection dans la chambre antérieure de l'œil, ils sont assez peu pratiques chez le cobaye. Nous nous sommes donc arrêtés à l'injection intra-veineuse. Nous l'avons pratiquée facilement dans les veines jugulaires externes que l'on découvre par une incision parallèle à la trachée. La peau était au préalable badigeonnée à la teinture d'iode et la petite plaie opératoire était fermée par un crin, soit plus ordinairement par une petite agrafe de Michel.

Le troisième lot a reçu dans l'une des veines jugulaires la même quantité de staphylocoques, et deux heures après, dans l'autre veine, 3 cc. de rhodium colloïdal.

Le quatrième lot a reçu dans l'une des veines jugulaires la même quantité de staphylocoques, et deux heures après, dans l'autre jugulaire, 3 cc. d'étain A colloïdal.

La quantité de staphylocoques injectés était de 500.000 environ par centimètre cube, il était injecté 1 cc. d'émulsion microbienne. Cette dose est plus que suffisante pour provoquer par voie intra-veineuse la mort des animaux dans un délai très court, de quelques heures à trois jours. Elle les tue par septicémie sans localisation.

Les animaux du deuxième lot, qui étaient, d'ailleurs comme ceux des autres lots, de poids sensiblement égaux (400 gr. en moyenne), sont tous morts entre 18 heures et quatre jours.

A l'autopsie, nous avons constaté que le sang fourmillait de staphylocoques, mais les lésions nécropsiques ne présentaient rien de bien particulier. Les reins étaient très congestionnés, ainsi que les autres organes. L'attitude des animaux avant la mort n'avait rien présenté de particulier : animaux abattus, le poil hérissé, ne se nourissant plus, fébriles, T=41°, presque tous étaient presque complètement anuriques.

Parmi les animaux du troisième lot, certains sont morts dans des délais variables; la proportion des morts est de un peu plus de 1/5. Le dernier a succombé dix jours après l'injection microbienne. Pendant les jours qui suivirent cette injection, chaque animal reçut, quotidiennement et alternativement, par voie veineuse et par voie intra-péritonéale, deux centimètres cubes de rhodium colloïdal. Les animaux qui ont succombé ont présenté à peu près le même tableau symptomatique que ceux du lot précédent. Les constatations nécropsiques sont aussi superposables. Nous n'avons jamais observé de localisation de l'infection staphylococcique sous forme de petits abcès des reins, presque constant quand les animaux survivent. Cependant, cela n'a rien d'étonnant. Bard signale dans son « Précis des examens de Laboratoire » que l'on ne constate ces abcès que quand l'infection a permis une survie d'une trentaine de jours.

Enfin, des animaux qui composaient le quatrième lot, aucun n'est mort. Ils ont tous passé quelques jours en assez mauvais état, tristes, abattus, fébriles, mais ils se sont progressivement rétablis. Nous devons cependant signaler qu'au vingtième jour, un de ces cobayes est mort sans avoir rien présenté de particulier au cours des jours précédents. Un malentendu nous a empêché d'en pratiquer l'autopsie et l'examen du sang. Ces animaux comme ceux du lot

précédent ont reçu quotidiennement, pendant les huit jours qui ont suivi l'infection microbienne alternativement par voie veineuse et par voie intra-péritonéale, 3 cc. d'étain A colloïdal.

Chez tous les animaux qui ont reçu de l'étain colloïdal soit seul pour l'essai de la toxicité, soit après injection de staphylocoque, nous avons pu déceler l'étain par voie spectroscopique — surtout dans le tissu nerveux, dans la rate, le foie et les reins. Ceci est en accord avec les travaux de Mayer et Stodel sur l'agent colloïdal, ceux de V. Henri et Gompel, ceux de Thiroloix et A. Lancien.

Le temps nous a manqué pour faire des dosages.

CONCLUSIONS.

Nous ne nous dissimulons pas que l'expérience que nous venons de relater, encore que nous nous soyons entourés de toutes les précautions, ne saurait à elle seule entraîner la conviction quant à la spécificité de l'Ion étain en pseudo-solution colloïdale vis-à-vis du staphylocoque. Il faudrait la répéter, et peut-être la modifier dans certains de ses éléments. Et surtout la faire sur une beaucoup plus grande échelle. Mais les conditions de travail dans les laboratoires ne sont plus celles d'avant-guerre, et, de telles expériences sont, à l'heure actuelle, fort coûteuses. Néanmoins, ne dût-on en retenir sinon une certitude, du moins une très forte probabilité en faveur de la spécificité antistaphylococcique de l'Ion-étain en pseudo-solution colloïdale — nous pensons que ce serait assez. Il nous reste maintenant, pour confirmer cette probabilité et l'augmenter, à rapporter les résultats obtenus par nous en clinique.

IVe PARTIE

CLINIQUE — OBSERVATIONS

Il nous reste à traiter des résultats obtenus en clinique par l'emploi du colloïde d'étain.

Nous ne nous dissimulons pas qu'il s'agit, dans la majeure partie de nos observations, d'une affection peu grave en elle-même dans la plupart des cas. Aussi, pour rendre plus évidente l'action de l'étain colloïdal, nous avons réduit au minimum possible l'emploi d'autres moyens thérapeutiques. La majorité des abcès, anthrax, furoncles que nous avons soignés n'a pas été incisée. Il nous a été permis de constater ainsi nettement l'élimination rapide et facile du bourbillon, le comblement remarquablement prompt de la cavité de l'abcès.

Une partie des observations qui suivent ont été prises à la consultation de chirurgie de l'Hôpital Boucicaut, que M. le Docteur Ehrenpreiss veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour son accueil si bienveillant. Les autres ont été recueillies à la consultation médicale du Magasin Général d'Habillement et d'Equipement — et des Docks du Service de Santé à Vanves — consultation dont nous étions chargés par le S. S. du G. M. P.

Observations Personnelles :

OBSERVATION I. — Mme A. L..., 44 ans, employée au magasin général de Vanves, sans aucun antécédent pathologique notable. Elle vient à la consultation médicale le 2 octobre 1919 pour un gros abcès. Elle présente à la face interne de la cuisse droite, au niveau du tiers inférieur une tuméfaction. Quand la malade vient nous voir l'abcès est loin d'être mur. Elle s'en est aperçue il y a trois jours, mais depuis 48 heures il a grossi avec rapidité. L'empâtement est assez considérable. Sur une surface plus grande que la paume de la main, la peau est rouge, tendue. Les douleurs empêchent la malade de dormir depuis deux nuits.

Nous pratiquons au bras une injection intra-veineuse de 3 cc. d'étain colloïdal. Localement un simple pansement sec destiné plutôt à isoler l'abcès du contact des vêtements.

Le 3 octobre, la malade revient à la visite. Elle dit avoir si bien dormi qu'elle insiste pour reprendre son travail qu'elle n'a ainsi interrompu que 24 heures. Elle ne ressent plus aucune douleur. L'abcès s'est spontanément ouvert par un seul pertuis : pus épais, bien lié. L'empâtement a sensiblement diminué ; nous faisons encore au bras une injection intra-veineuse de 3 cc. d'étain colloïdal. Pansement sec aseptique.

Le 4 octobre : l'empâtement a encore diminué dans de notables proportions, la suppuration se tarit, pas de douleurs, la malade travaille.

Le 6 octobre : l'empâtement a diminué, il s'élimine sans difficulté un bourbillon ; 3 cc. d'étain colloïdal intra-veineux, pansement sec aseptique.

Le 7 octobre : la cavité de l'abcès est presque comblée. Nous enlevons une petite croûte de sang. Pansement sec, 3 cc de stanion intra-veineux.

Le 8 octobre, il n'y a plus trace d'empâtement. La trace de l'abcès est marquée par une petite croûte qui est badigeonnée de teinture d'iode. Pas de pansement, mais encore 3 cc de stanion intra-veineux.

La malade revue fréquemment depuis cette date est restée définitivement guérie.

Les caractéristiques de cette observation nous paraissent les suivantes :

D'abord la rapidité du soulagement dès la première injection. La malade en est la première étonnée. A vrai dire, elle n'est pas sans antécédents pathologiques staphylococciques. Elle a présenté, au cours de l'été 1919, trois ou quatre gros abcès ; les uns à la cuisse, les autres à l'aisselle. Traitée par les méthodes ordinaires : pansements humides, incisions, etc., elle en a gardé un cuisant souvenir. Du reste, elle n'accepte qu'avec une certaine répugnance la première injection intraveineuse ; mais dès le lendemain, devant le soulagement obtenu, elle la réclame, ainsi que de reprendre son service de manutentionnaire.

Ensuite, nous remarquons la rapidité avec laquelle se tarit la suppuration de ce volumineux abcès. Ouvert spontanément le 3 octobre, il est fini le 7 au matin. D'un jour à l'autre, l'empâtement si considérable et si gênant au début, diminue.

Enfin, et cela sans qu'aucune désinfection de la peau ait été pratiquée, et malgré le siège incommode de l'abcès qui rendait un peu illusoire chez une femme travaillant activement l'immobilité des pansements, nous n'avons pas observé ces petits boutons si fréquents au pourtour d'un abcès en voie de guérison.

OBSERVATION II. — **Abcès.** — Gin... H., 21 ans, soldat à la 22e section de C. O. A.. employé au Magasin d'Habillement de Vanves, se présente à la visite médicale de cet établissement, le 14 octobre 1919, pour un abcès de la région postérieure du coude droit. Il a eu depuis environ trois semaines une série de furoncles cervicaux dont le dernier vient de se terminer.

L'abcès est de la grosseur d'une noix, l'empâtement très diffus est considérable, limitant les mouvements de flexion. Dans l'aisselle un gros ganglion douloureux spontanément. L'abcès dure depuis six jours, il commence à s'ouvrir et donne un peu de pus. Les douleurs empêchent le malade de dormir. Nous pratiquons au bras droit une injection intra-veineuse de 3 cc d'étain colloïdal. Localement un pansement humide.

15 octobre. — Le lendemain l'empâtement a diminué notablement. Les douleurs ont complètement cessé dès quatre heures après l'injection. Le sommeil a été bon. L'adénite de l'aisselle a diminué — elle est encore perceptible, mais n'est plus douloureuse soit spontanément, soit au palper. Le bourbillon commence à apparaître, 3 cc. de stanion intra-veineux. Pansement sec.

16 octobre. — Empâtement disparu, le bourbillon s'élimine facilement. Pas de douleurs — les mouvements de flexion de l'avant-bras sont redevenus libres. Aucun autre furoncle ou abcès n'est apparu. Pas de petite infection au pourtour de l'orifice de l'abcès au coude. — 3 cc de stanion intra-veineux. Pansement sec.

17 octobre. — L'abcès est complètement guéri, un petit pansement sec protecteur est maintenu. 3 cc de stanion intra-veineux. Le malade revu fréquemment depuis cette date n'a pas présenté de nouveaux furoncles.

Ce cas nous paraît appeler à peu près les mêmes réflexions que le précédent.

Cessation presque immédiate de la douleur et de cette sensation si pénible de tension. Ici encore, les traitements n'existent pour ainsi dire pas, et tout se termine avec une extrême rapidité. Aucune fièvre, aucun malaise après les injections.

OBSERVATION III. — Mr. R. C., 30 ans, ajusteur et lutteur forain, sans antécédent pathologique. Homme corpulent, à musculature très développée, spécialement les épaules et le cou.

A présenté au cours de la deuxième quinzaine du mois de septembre 1919, un furoncle de la nuque, à droite, qui a évolué normalement et, le 25 septembre, était complètement guéri.

Quatre jours après, soit le 29 septembre, une tuméfaction réapparaît au même endroit, peu douloureuse. Elle ne gêne pas le malade qui continue à travailler, elle augmente assez lentement les jours suivants toujours sans trop gêner le malade. Le sommeil reste bon.

Il se présente à la consultation de chirurgie de l'hôpital Boucicaut le 10 octobre. Depuis trente-six heures, la tuméfaction a augmenté rapi-

dement. Elle est considérable, un gros empâtement tendu, rouge, très douloureux a envahi la partie droite de la nuque. On ne voit pas de point prêt à la suppuration. En raison du développement musculaire du malade les limites de l'empâtement sont difficilement délimitables. Les douleurs sont devenues presque intolérables, les mouvements de la tête impossibles ; le sommeil est nul.

Nous pratiquons une injection intra-veineuse de 3 cc d'étain colloïdal. Pansement humide.

Le 11 octobre, l'amélioration est si nette, si brusque du côté des symptômes subjectifs que le malade en est étonné, il a dormi paisiblement et les mouvements de la tête sont faciles et indolores. On refait une injection intra-veineuse de 3 cc d'étain colloïdal. Pansement humide.

Le malade ne revient à l'hôpital que le 18 octobre. Il a été obligé de s'absenter de Paris et se sentait si bien qu'il a cru pouvoir le faire sans inconvénient. Pendant son voyage la tuméfaction cervicale a diminué peu à peu. Pas de douleurs, les mouvements de la tête sont redevenus normaux. Nous refaisons une injection intra-veineuse de 3 cc d'étain colloïdal. Ce malade ne s'est plus représenté à la consultation.

Cette observation est au total moins incomplète qu'elle ne paraît. Le fait saillant en est la brusque disparition des douleurs, ici particulièrement violentes, et le retour des mouvements de la tête.

On pourrait se demander si cette tuméfaction inflammatoire était bien d'origine staphylococcique. Nous pensons que la signature staphylococcique est donnée par le furoncle qui l'a précédé exactement à la même place. Il n'y a eu que quatre jours entre la fin de ce furoncle et le début de la grosse tuméfaction qui devient si rapidement douloureuse, qu'elle oblige le malade à se présenter à l'hôpital. Le malade habitait, nous avait-il dit, assez près de l'hôpital Boucicaut. On peut penser que si la tuméfaction déjà bien diminuée et indolore le 18, avait évolué vers la suppuration, il fut venu à la consultation de chirurgie.

OBSERVATION IV. — M. O. R..., 67 ans, manœuvre, pas d'antécédents pathologiques. Tuméfaction douloureuse de la nuque, débute le 25 septembre 1919. Vient à la consultation de chirurgie de l'Hôpital Boucicaut, le 8 octobre 1919. Le diagnostic est fait d'anthrax de la nuque. Les phénomènes douloureux sont accentués. Le pus sort par plusieurs orifices en pomme d'arrosoir, sur une surface grande comme une pièce de deux francs. Nous pratiquons une injection intra-veineuse de 3 cc d'étain colloïdal. Pansement humide.

Le 9 octobre, les phénomènes douloureux sont très amendés ; localement l'aspect est le même. Le chirurgien incise en croix l'anthrax, tamponne et panse. Le soir, le malade rentre à l'hôpital pour hémorragie. Il passe dans un service de chirurgie et n'a pu être suivi par nous.

OBSERVATION V. — Mr. F. O..., 25 ans, présente une série de furoncles successifs des avants-bras droit et gauche ainsi que de la hanche gauche. Le début remonte au 8 septembre 1919. Le 8 octobre, il se présente à la consultation de chirurgie de l'Hôpital Boucicaut. Le malade est porteur d'un furoncle au niveau du tiers inférieur du bord cubital de l'avant-bras droit, une traînée de lymphangite remonte l'avant-bras. Un ganglion est perceptible et un peu douloureux à l'aisselle. Au bras gauche, même état, mais moins accentué. Sur l'abdomen, de petites rougeurs acuminées semblent bien devoir être le point de départ de nouveaux furoncles. Nous pratiquons une injection intra-veineuse de 3 cc d'étain colloïdal. Pansement humide.

Le 9 octobre, les furoncles semblent arrêtés dans leur évolution. Les petits qui menaçaient avortent, 3 cc. d'étain colloïdal intra-veineux. Le malade n'est pas revenu à la consultation.

OBSERVATION VI. — **Furonculose ancienne.** — Mr. S. E..., 43 ans, employé de bureau. N'a d'autres antécédents pathologiques qu'une furonculose presque ininterrompue depuis l'âge de 20 ans. Depuis cet âge le malade ne se souvient pas d'avoir eu de répit de plus de deux mois. Il n'a jamais exercé d'autres professions que celle d'employé. La furonculose est pour ainsi dire chronique et sensiblement plus gênante depuis les deux ans que le malade vient de passer en Roumanie comme soldat. Les traitements les plus divers ont été essayés y compris deux injections de stock-vaccin de Wright, mais ce traitement n'a pu être continué. Le malade vient nous trouver au magasin général de Vanves sur l'avis de la malade faisant l'objet de notre observation n° 1. A ce moment, 22 octobre 1919, il est porteur d'un abcès de la nuque suppurant par quatre orifices sur une surface d'une pièce de un franc. Il y a peu d'empâtement, mais les douleurs sont vives, le sommeil est nul depuis deux nuits. Les mouvements de la tête sont très douloureux. A la face antérieure de l'avant-bras droit, petit furoncle suppurant. Nous pratiquons une injection intra-veineuse de 3 cc d'étain colloïdal, pansement sec.

Le 23 octobre, le sommeil est revenu, les douleurs ont presque disparu. L'aspect de l'abcès du cou est le même, celui de l'avant-bras se tarit. 3 cc de colloïde d'étain intra-veineux, pansement sec.

Le 24 octobre, même état général très bon, pas de douleurs, les mouvements de la tête ne provoquent pas de douleurs, l'abcès donne très peu de pus, la peau, autour des orifices est saine, sans réensemencement. Au bras le furoncle est tari. — 3 cc. de stanion intra-veineux. Pansement sec.

Le 25 octobre. A partir de ce jour l'abcès du cou se termine rapidement. Le 28, il est guéri. Néanmoins, en présence d'un cas de furonculose aussi ancienne nous avons pratiqué une injection intra-veineuse quotidienne d'étain colloïdal jusqu'au 2 novembre — puis une tous les deux jours jusqu'au 10 novembre. Pendant ce temps, aucun autre furoncle n'est apparu et cela à la grande joie du malade. Revu par nous fréquemment depuis cette date, il n'a jamais eu depuis ni furoncle, ni

abcès et ce, malgré le port de faux-cols en celluloïd. Il croit même avoir remarqué que de petites plaies qui autrefois suppuraient avec facilité se guérissent vite sans pus.

Cette observation nous offre à considérer une fois de plus l'action remarquable du colloïde d'étain sur l'élément douleur et gêne — action remarquable sur un furonculeux chez lequel une infection peu grave, mais si persistante n'avait jamais provoqué de phénomènes d'immunisation.

OBSERVATION VII. — Abcès du Sein. — Mlle D..., 24 ans, sans antécédents pathologiques. Se présente à la visite médicale du Magasin Général d'Habillement où elle est employée en qualité de comptable, le 8 octobre 1919, pour un abcès siégeant au quart supero externe du sein gauche à environ 4 cm. du mamelon. L'abcès est du volume d'une grosse noix. A l'aisselle une adénite assez douloureuse. Injection intra-veineuse de 3 cc de colloïde d'étain. Pansement humide.

Le 9 octobre, les douleurs de l'abcès et de l'adénite ont cessé presque complètement ; localement, l'empâtement est moindre ; l'abcès évolue vers la suppuration. Devant la pusillanimité de la malade et l'évolution favorable de la douleur et de l'empâtement, nous ne l'incisons pas. 3 cc. de colloïde d'étain intra-veineux. Pansement humide.

Le 10 octobre, l'abcès est ouvert spontanément sans douleur, et le bourbillon éliminé aussitôt laisse voir une cavité d'où suinte du sang pur. Nous refaisons une injection de 3 cc. de colloïde d'étain intra-veineux. Pansement à la pommade de Reclus.

Le 12 octobre, la cavité est comblée. Guérison complète.

Nous pratiquons cependant une dernière injection intra-veineuse de 3 cc. de colloïde d'étain.

La malade revue par nous souvent depuis cette époque n'a jamais eu de furoncle, abcès, etc...

Nous ne répéterons pas, au sujet de cette observation, ce qu'elle a de commun avec les autres, évolution accélérée et diminution des douleurs.

OBSERVATION VIII. — Abcès du sein. — Mme R..., 29 ans, employée comme manutentionnaire au Magasin Général de Vanves, sans antécédents pathologiques autres qu'un abcès au sein gauche, en août 1919, se présente à la visite médicale le 10 octobre, pour un abcès siégeant au quart supéro-externe du sein droit. L'abcès est du volume d'une grosse noix. Il s'accompagne d'une adénite axillaire indolore, mais l'abcès lui-même est très douloureux. Nous injectons au bras 3 cc. de colloïde d'étain intra-veineux. Pansement humide.

Le 11 octobre, le volume de l'abcès a diminué, il n'est presque plus douloureux, un point de suppuration se montre, ne donnant qu'une gouttelette de pus.

3 cc. de colloïde d'étain intra-veineux. Pansement humide.

Le 13 octobre, suppuration franche et évacuation du bourbillon. L'adénite n'est plus perceptible. La plaie est de la grandeur d'une pièce de 0,50. L'empâtement a complètement disparu. Aucune douleur. 3 cc. de Stanion intra-veineux. Pansement au tulle gras Lumière.

Le 14 octobre, la plaie est en complète voie de guérison. Nous faisons encore, plutôt par précaution, une dernière injection intra-veineuse de 3 cc. de colloïde d'étain. Pansement au tulle gras Lumière.

Cette malade n'a jamais abandonné son service. Nous l'avons revue souvent depuis. Elle n'a jamais présenté d'autres infections staphylococciques.

Cette observation appelle les mêmes remarques que les premières. Le phénomène le plus frappant ici a été l'évolution si rapide de l'abcès.

Autres Observations.

D'une note sur les injections d'étain colloïdal pour le traitement des furonculoses par M. Bruhl, Médecin de l'Hôpital Bichat, et M. Jean Michaux, alors aide-major aux Armées, nous extrayons ce qui suit :

Depuis plus de trois ans, nous avons eu recours aux injections intra-musculaires d'Etain colloïdal. Ces injections sont parfois, mais exceptionnellement, douloureuses. Nous les avons pratiquées intra-fessières, sans jamais observer d'accidents locaux ni réactions générales, sauf la douleur qui paraît en quelque sorte individuelle ; ce sont toujours les mêmes malades, en petit nombre, qui se sont plaints à chaque injection. Parmi les observations que nous avons pu recueillir, je voudrais citer deux ou trois cas particulièrement démonstratifs :

Un capitaine plutôt corpulent, au faciès coloré, a eu un pied emporté par un éclat d'obus, il a subi une amputation rectificative, et commençait à circuler avec des béquilles. Une poussée d'hydrosadénites affectant les deux aisselles causa de grandes souffrances à notre blessé et rendit l'usage des béquilles à peu près impossible. Condamné au repos, je lui proposai de le traiter par les injections d'Etain colloïdal. Grande fut notre surprise et la joie du capitaine d'assister en très peu de jours à la résolution de ses abcès tubéreux. Il n'y eut aucune reprise ni récidive.

Il y a quelques mois, au Collège Rollin, un soldat, âgé de 47 ans, pâle, amaigri, fatigué, était admis au déclin d'une congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche ; on lui avait appliqué dans cette région un vésicatoire. Celui-ci ne tarda pas à être le point de départ d'une dermite qui se généralisa à presque tout le corps ; il se forma quelques pustulettes et plusieurs abcès des aisselles, dont un du volume d'une noix, fut incisé. Dès l'apparition des noyaux axillaires indurés, je fis des injections d'Etain colloïdal, et constatai une régression extraordinairement rapide de tous les accidents suppuratifs.

Je cite en particulier ces deux faits, parce que tous, nous connaissons la ténacité des infections glandulaires de la région axillaire.

Je pourrais rapporter encore une dizaine de cas où les résultats ont été satisfaisants sans être absolus : furonculose du nez à répétition fréquente, suppuration et adénite suppurée ayant pour point de départ une fistule, reliquat d'une fracture du maxillaire inférieur.

Dans plusieurs cas, le résultat fut discutable. Enfin, dans deux ou trois cas, l'action fut absolument nulle. Je citerai, en particulier, le cas d'une jeune fille d'une trentaine d'années, souffrant depuis plusieurs années, de furoncles très volumineux, extrêmement douloureux, à évolution lente. Tous les traitements avaient été tentés, et j'avais tout lieu d'espérer une modification de cette diathèse furonculeuse. Six injections furent pratiquées, toutes douloureuses pendant vingt-quatre heures, sans qu'il y eût la plus petite réaction locale, aucune amélioration ne fut constatée.

En somme, nous possédons un traitement de plus de la furonculose, sans avoir un mode thérapeutique absolu, dans la médication par l'étain.

Nous devons à l'obligeance du docteur Despaigne, les deux observations suivantes :

Mlle S. V..., 18 ans, bonne santé habituelle, est atteinte d'un gros abcès tubéreux de l'aisselle. Je la vois le 19 juin pour la première fois alors que l'abcès est à son début. Celui-ci est incisé le 23 juin. Un second abcès apparaît au commencement de juillet, lequel est ouvert le 5 et, le 6, je commence les piqûres d'Etain colloïdal. La première piqûre est faite dans l'aisselle, à la partie antérieure et dans le tissu musculaire, puis je fais sept autres piqûres, à des intervalles de 1 à 2 jours ; pendant ce temps, il ne se produit pas de nouvel abcès. Dès la seconde piqûre, Mlle V... se trouvait très soulagée, le bras est beaucoup plus libre, au point qu'elle peut s'en servir, alors qu'au début, tout mouvement était impossible ; le second abcès a été beaucoup moins douloureux que le premier, et, d'autre part, pendant le traitement, il s'est produit plusieurs tentatives d'abcès sous l'apparence de petites grosseurs dures qui ont avorté sans suppuration.

Nous arrivons ainsi au 20 juillet. La jeune fille, ayant ses règles, ne vient plus nous voir, car elle ne veut pas se faire piquer à ce moment. Je la revois le 26 avec un nouvel abcès peu volumineux, et qui donne issue, après incision, à du sang sans presque de pus. Je pratique alors deux nouvelles piqûres deux jours de suite, et, à ce moment, partant en vacances, je ne l'ai plus revue.

Ainsi donc, dans un cas d'adénite, et sachant combien ces abcès de l'aisselle sont douloureux et récidivants, j'ai voulu essayer l'Etain colloïdal. Les piqûres ont été faites en couronne autour des abcès, la pointe de l'aiguille dirigée vers le centre de l'aisselle. Les premières injections ont procuré une amélioration immédiate et ont paru arrêter complètement la série. Mais, après suspension du traitement, il s'est

formé un nouvel abcès, que j'ai ouvert, et à la suite duquel un nouveau traitement a été commencé.

Les injections d'Etain colloïdal semblent donc efficaces, et ne sont pas douloureuses.

M. P..., 53 ans, a derrière la nuque un groupement de 5 à 6 furoncles ressemblant à un anthrax, mais formant plutôt une folliculite agminée, le malade souffre beaucoup, est obligé de rester au lit, et ne peut tourner la tête. J'incise 3 ou 4 des principaux follicules et je pratique deux piqûres d'Etain colloïdal à quarante-huit heures d'intervalle. Le malade est rapidement très amélioré, la rougeur et le gonflement ont beaucoup diminué, mais le malade n'accepte pas de nouvelles piqûres. Ce traitement, interrompu trop tôt, a donné néanmoins des résultats encourageants. Cette fois, les piqûres ont été pratiquées dans le tissu musculaire de la cuisse, c'est-à-dire loin de la région malade.

L'observation suivante est due au docteur Taillens, de Lausanne :

« Une fillette d'un an et demi est entrée il y a quelques mois dans le service, pour dystrophie et bronchite, et a fait une furonculose. Le pus des furoncles renfermait le staphylocoque doré.

Le traitement usuel pendant trois semaines n'avait donné aucun résultat. Les furoncles continuaient à se reproduire. On fit alors des injections d'Etain colloïdal. Dès la première injection (et l'enfant en reçut quatre en cinq jours), les furoncles cessèrent de se reproduire ; ceux même qui avaient commencé se flétrirent ; la guérison s'est, dès lors, maintenue. On ne saurait évidemment pas conclure d'une seule observation à l'efficacité d'une médication. Toutefois, la suite des événements fut ici telle qu'on est presque obligé de conclure à une relation de cause à effet. Une expérimentation plus étendue montrera ce qui en est de cette action thérapeutique de l'Etain colloïdal. »

Le Docteur Hadges Bey, d'Alexandrie, a aussi signalé de bons résultats du colloïde d'étain dans les furonculoses.

Nous devons à l'obligeance du Docteur Dupuy de Frenelle, alors chirurgien de l'Ambulance chirurgicale russe n° 1, S. P. 5, les deux observations suivantes :

OBSERVATION I. — **Mes...** — Blessé le 15 octobre 1917. Opéré le 15 octobre. Projectile : éclat de grenade inclus dans l'astragale fracturé. Fracture du Scaphoïde.

Astragalectomie. — Suppuration de la loge astragalienne.

Lantol : Une ampoule le 20 et le 22 octobre sous-cutanée.

25 octobre : Examen du pus. Staphylocoque pyogène en grande abondance, plus de 50 par champ.

29 octobre : Une ampoule de Stanion en injection sous-cutanée.

1er novembre : Pas de température. Pus bourbilloneux abondant.

3 novembre : Pas de température. Peu de pus. Injection de Stanion, une ampoule sous-cutanée.

5 novembre : Pas de pus. Pansement à plat. Un abcès sous-cutané périmalléolaire.

11 novembre : L'abcès évolue comme un furoncle. Extraction du bourbillon.

10 décembre : Cicatrisation complète. Calcaneum mobile sous le tibia. Le blessé marche sans canne. Beau résultat fonctionnel.

Mes... — Examen bactériologique :

25 octobre : Staphylocoque doré, plus de 60 par champ.

14 novembre : Staphylocoque doré, 12 pour 25 champs.

26 novembre : Staphylocoque doré, 18 pour 25 champs.

29 novembre : Staphylocoque doré, 6 pour 25 champs.

OBSERVATION II. — **Fl...** — Fracture du fémur en trois fragments par éclat d'obus. Blessé le 16 novembre 1917 ; opéré le 16 novembre 1917. Ostéosynthèse par plaque. Irrigation continue à Urotropine 4 0/0.

21 novembre : Injection de Stanion.

19 décembre : Légère suppuration, ablation de la plaque et de l'esquille. Réunion partielle. Examen de l'esquille. Staphylocoque doré abondant. Une injection sous-cutanée de Stanion. Une injection sous-cutanée d'Electaurol.

29 décembre : Cicatrisation complète. Consolidation normale. Marche sans canne.

Fl... — Examens bactériologiques :

Pus, Staphylocoques, Strepto, Perfringens.

19 novembre : 16 par champ.

29 novembre : 14 par champ.

30 novembre : 40 par champ.

4 décembre : 26 par champ.

11 décembre : 6 par champ.

15 décembre : 2 par champ.

24 décembre : 2 par champ.

26 décembre : 0,2 par champ.

Observation de M. le Docteur F. Lancien :

« B..., ouvrier d'usine, entre dans le service le 6 mars 1918 : il présente un sycosis étendu à toute la barbe et à la moustache, ayant débuté, il y a trois semaines et ayant envahi, malgré les pansements, les joues et la lèvre supérieure.

« Les régions atteintes sont recouvertes de croûtes jaunâtres, englobant plusieurs poils, et sous lesquelles on trouve du pus et une peau rouge légèrement infiltrée. La pression fait sourdre du pus de l'ostium folliculaire. Le malade se plaint de sensations de tension et de chaleur.

« Après deux jours de pansements humides, on fait au malade une injection d'une ampoule de Stanion, que l'on renouvelle tous les matins pendant une semaine, concurremment à une épilation soigneuse.

« Dès la huitième injection, on remarque une amélioration notable ; l'inflammation, la rougeur de la peau ont diminué. Cependant, on remarque encore quelques éléments en évolution.

« On continue les injections quotidiennes pendant encore 8 jours au bout desquels on ne constate plus que quelques placards isolés et en voie de regression, sur lesquels on fait des applications de pommade à l'oxyde jaune.

« On fait encore quelques injections de Stanion jusqu'à la disparition complète de toute suppuration. Le malade est complètement guéri au bout de 35 jours de traitement et une vingtaine d'injections de Stanion. »

Toutes les observations que nous venons de rapporter, confirment ce qu'il nous a été donné de constater dans celles qui nous sont propres. Et comme au sujet de chacune nous en avons dégagé les caractères généraux, nous n'en reprendrons pas ici l'étude.

CONCLUSIONS

La thérapeutique par les métaux colloïdaux introduite dans la pratique médicale il y a une vingtaine d'années a donné des résultat indiscutables, et, comme tous les médicaments nouveaux, les colloïdes ont vu leur préparation s'améliorer avec le temps, grâce aux recherches de physiciens.

A l'heure actuelle, la préparation de colloïdes métalliques parfaits par les méthodes de Brédig, de A. Lancien, est un fait acquis.

Est acquis aussi que l'action biologique de ces colloïdes métalliques à petits grains, — homogènes — purs — est une leucocytose sans hyperthermie préalable.

La principale indication thérapeutique de ces préparations est la défense contre les infections.

Mais, à côté de cette action, des recherches biologiques (Rénon, etc...) ont montré qu'une partie en devait être attribuée à l'Ion en pseudo-solution colloïdale.

Il nous a paru intéressant de chercher à fixer dans ce travail un point particulier de spécificité de l'Ion.

A quel métal s'adresser mieux qu'à l'étain que la tradition populaire comme des travaux scientifiques récents sur l'étain métallique et ses oxydes associent à l'infection staphylococcique.

Un départ est à faire, entre ce qui revient dans les actions observées à l'état colloïdal d'une part, à l'Ion-Etain de l'autre.

Les expériences relatées, ainsi que les observations cliniques semblent bien établir la spécificité de l'étain colloïdal électrique vis à vis du staphylocoque.

POSOLOGIE

L'Etain colloïdal électrique, ou Stanion, se présente en ampoules de 3 cc. L'innocuité parfaite du produit permet de ne pas fixer de dose maxima. Il résulte de nos observations, que la dose la plus forte, quand il faudra agir vite, sera d'une ampoule par jour, plutôt par la voie intra-veineuse qu'intra-musculaire ou sous-cutanée. On pourra de même panser avec la pseudo-solution d'étain ou, comme l'ont fait certains auteurs, pratiquer des injections *loco dolenti*.

Une fois le résultat acquis, pour le maintenir, une injection tous les trois ou quatre jours suffira.

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — Colloïdes et activité leucocytaire. *Semaine médicale*, 1909, p. 522.

Adrian. — Préparation des ferments métalliques. *Bull. Gén. de Thérap.*, 30 mars, 15 avril 1904.

Bardet. — Propriétés physiques et chimiques des solutions colloïdales de métaux dans leur rapport avec leurs applications thérapeutiques. *Bull. Gén. de Thérap.*, 8 juin 1907.

Biltz. — Influence réciproque de divers colloïdes dissous (électrol.). *D. de Ch.* t. 32, p. 1245, *D. Ch. G.*, t. 37, p. 1105, 1116, 26 mars 1904.

Bourguignon (Jeanne et Georges). — Chute thermique et colloïdes. *Biol.*, 20 juin 1908.

Bousquet et Roger. — Les métaux colloïdaux électriques en thérapeutique. *Rev. de Méd.*, déc. 1908, p. 1041, 1050.

Bredig. — Anorganische Fermente. Leipzig, Engelmann, 1901, p. 21.

Bredig. — Anorganische Fermente. Leipzig, Engelmann, 1900.

Bredig. — Zeitschrift für Electrochemie, t. 4, p. 1514.

Cernovodeanu (Mlle) et V. Henri. — Action de l'argent colloïdal sur quelques microbes pathogènes. Importance du mode de préparation et

de la grosseur des granules du colloïde. *C. R. Soc. de Biol.*, II, 1906, p. 123.

CHARRIN. — Etude expérimentale des propriétés thérapeutiques de l'argent colloïdal. Mécanisme de son action. *C. R. Soc. de Biol.*, 1907, p. 83.

CHARRIN, V. HENRI et MONIER-VINARD. — Action expérimentale in vitro et in vivo de l'argent colloïdal sur le pneumocoque. *C. R. de Soc. Biol.*, t. 2, 1906, p. 673.

EHRENHAFT. — Das optische Verhalten der Metallkolloide und deren Teilchengrosse. *Annalen der Physik*, 1903, t. 11, p. 489.

EHRENHAFT. — Akad. der Wiss in Wien, mars 1909.

EINSTEIN. — *Ann. der Physik*, 1906, p. 250 et suivantes.

EINSTEIN. — *Ann der Physik*, 1905, p. 549 ; 1906, p. 371, 554. 557.

EINSTEIN. — *Ann. der Physik*, t. 19, 1906, p. 289.

FOA et AGAZZOTTI. — Ricerche sull' argento colloïdale electrico. *Communicazione Giornale della R. Acad. di Medicina di Torino*, vol. XIII, Ann. 70, fasc. 5-6.

FOA et A. AGAZZOTTI. — Ricerche sull' argento colloïdale electrico. *Acad. R. di Medicina di Torino*, 12 avril 1907.

Alb. FROUIN et R. GRÉGOIRE. — Action de l'Etain métallique et de l'oxyde d'Etain dans le traitement des infections à staphylocoques. *C. R. de l'Ac. Sciences*, vol. 94, p. 794, 14 mai 1917.

FREUNDLICH (Herbert). — Sur la précipitation des solutions colloïdales par les électrolytes. *Zeit. Physik. Chem.*, t. 44, p. 129, 160, 23 juin 1903.

R. GRÉGOIRE et A. FROUIN. — Action de l'Etain métallique et de l'oxyde d'Etain dans les infections à staphylocoques. *Bull. de l'Ac. de Médecine*, vol. 77, p. 704, 20 mai 1917.

LOTTERMOSER. — Remarques sur les colloïdes. *Chem. Zeit.*, t. 30, p. 664, 4 juillet 1906.

LOTTERMOSER. — L'Etat actuel de la Chimie des colloïdes. *Zeit. f. Angew Chem.*, t. 22, p. 2417-2423, décembre 1909.

A. LANCIEN. — Du Rhodium colloïdal électrique (Laniol). *C. R. Ac. des Sciences*, t. 153, p. 1088, 27 novembre 1911.

A. LANCIEN. — The Action of Metallic colloids. *Adress delivered at the Imperial College, London*, Aug. 12nd 1913.

HUDELO. — Traitement de la furonculose par la méthode de R. Grégoire et Frouin. *Soc. Méd. des Hôp.*, 33e année, p. 705, 18 mai 1917.

M. PEROL. — Sur un nouveau traitement de la furonculose. *Thèse de doctorat en médecine*. Ollier Henry, Paris, 1917.

PHOCAS. — Action de l'Etain métallique et de ses sels dans les affections staphylococciques. *Soc. de Chir.*, vol. 43, 27 juin 1917.

RENON, RICHET fils et A. LÉPINE. — Rôle antiseptique des ferments métalliques sur la fermentation. *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. 9, n° 9, 13 mars 1914.

STODEL. — Des colloïdes en biologie et thérapeutique, le mercure colloïdal électrique. *Thèse de Paris*, 1908.

SVEDBERG. — Sur la production électrique de solutions colloïdales. *D. Ch. G.*, t. 39, p. 1704-1714, 12 mai 1906.

SVEDBERG. — Sur la préparation électrique de quelques nouveaux métaux colloïdaux. *D. Ch. G.*, t. 38, p. 2616-3620, 2 novembre 1905.

SVEDBERG. — Diffusion et grosseur des grains des suspensions colloïdales. *Zeit. Phys. Chem.*, t. 47, p. 105, novembre 1909.

VERDOLLIN. — L'enfumage iodé. *Thèse de Bordeaux*, 13 décembre 1912.

ZSIGMONDY (R.). — Nature des solutions métalliques colloïdales. *Zeit. Phys. Chem.*, t. 33, p. 63.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE